

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-267869

(43)Date of publication of application : 17.10.1995

(51)Int.Cl.

A61K 33/14
A61K 7/00
A61K 7/06
A61K 7/48
A61K 33/00
A61K 33/10

(21)Application number : 06-285670

(71)Applicant : BIENER HANS

(22)Date of filing : 18.11.1994

(72)Inventor : BIENER HANS

(30)Priority

Priority number : 93 4339750 Priority date : 22.11.1993 Priority country : DE

(54) PREPARATION FOR TREATMENT OF SKIN DISEASE AND TREATMENT

(57)Abstract:

PURPOSE: To prepare a preparation for treating a skin disease such as acne and seborrheic dermatitis, and to provide a treating method.

CONSTITUTION: This preparation is a medicine for treating a skin disease by applying to an affected skin area, and contains a salt mixture prepared so that the salt components may be present in the nearly following proportion in grams per kilograms of salt mixture in the ion state: cations of sodium (150-380 g/kg), magnesium (10-90 g/kg), calcium (1-30 g/kg) and potassium (0.5-35 g/kg); anions of chloride (150-750 g/kg), sulfate (20-200 g/kg), bicarbonate (1-5 g/kg) and carbonate (0.1-2 g/kg). Further, the preparation can be the composition dispersed or dissolved in a carrier medium, and contains no zinc added thereto.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 24.10.2001

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-267869

(43) 公開日 平成7年(1995)10月17日

(51) Int. CL ⁶	識別記号	庁内整理番号	P I	技術表示箇所
A61K 33/14	ADA			
7/00		Y		
7/06				
7/48				
33/00				

審査請求 未請求 請求項の数17 O L (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平6-285670	(71) 出願人	594190563 ヨハネス ビーナー ドイツ連邦共和国 81479 ミュンヘン ハイルマンシュトラッセ 21
(22) 出願日	平成6年(1994)11月18日	(72) 発明者	ヨハネス ビーナー ドイツ連邦共和国 81479 ミュンヘン ハイルマンシュトラッセ 21
(31) 優先権主張番号	P 4 3 3 9 7 5 0 . 6	(74) 代理人	弁理士 三澤 正義
(32) 優先日	1993年11月22日		
(33) 優先権主張国	ドイツ (DE)		

(54) 【発明の名称】 皮膚病治療薬及び治療方法

(57) 【要約】

【目的】 さそう、脂漏性皮膚炎等の皮膚病の治療に有効な治療薬及びその治療方法を提供する。

【構成】 皮膚の罹患した領域に用いることによる皮膚病の治療のための薬剤であって、組成が、塩成分による*

陽イオン (g/kg)

ナトリウム	150~380
マグネシウム	10~90
カルシウム	1~30
カリウム	0.5~35

また、前記組成がさらに、担体媒体において分散されるか、または溶解されており、かつ、添加亜鉛が含まれて

*混合物を、塩混合物の1キログラム当たりのグラム数としてイオン状態で表わされる、おおむね以下の比率で、合物中に該塩成分が存在すべく作成することによって、整されており、

陰イオン (g/kg)

塩化物	150~750
硫酸塩	20~200
炭酸水素塩	1~5
炭酸塩	0.1~2

いないことを特徴とする治療薬。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 皮膚の罹患した領域に用いることによる皮膚病の治療のための薬剤であって、組成が、塩成分による混合物を、塩混合物の1キログラム当たりのグラム*

陽イオン (g/kg)

ナトリウム 150~380

マグネシウム 10~90

カルシウム 1~30

カリウム 0.5~35

また、前記組成がさらに、担体媒体において分散されるか、または溶解されており、かつ、添加亜鉛が含まれていないことを特徴とする治療薬。

【請求項2】 重量で約1%から約30%の範囲内の濃度で、担体媒体としての水に溶解された皮膚の罹患した領域に用いられる請求項1記載の皮膚病治療薬。

【請求項3】 ゲルを形成するに足る、天然ゴム、もしくは、合成ゴム、ゲル添加剤と混合された請求項2記載の治療薬。

【請求項4】 シャンプーを形成するに足る、界面活性剤と混合された請求項2記載の治療薬。

【請求項5】 添加したヨウ化物、フッ化物、ケイ酸塩、ホウ酸塩、リチウム、アルミニウム、鉄のイオンも含有しない請求項1記載の治療薬。

※

陽イオン (g/kg)

ナトリウム 267~320

マグネシウム 30~40

カルシウム 5~15

カリウム 6~14

【請求項10】 臭化物イオンを、塩混合物1キログラム当たり約1グラムから2.5グラム含む請求項9記載の治療薬。

【請求項11】 ストロントウムイオンを、塩混合物1キログラム当たり約0.1グラムから0.3グラム含む請求項10記載の治療薬。

【請求項12】 重量で約4%から約12%の範囲内の濃度で、担体媒体としての水に溶解された請求項1記載の治療薬。

【請求項13】 ゲルを形成するに足る、天然ゴム、もしくは、合成ゴム、ゲル添加剤と混合された請求項12記載の治療薬。

【請求項14】 シャンプーを形成するに足る、界面活性剤と混合された請求項12記載の治療薬。

【請求項15】 請求項1、3、4、5、8、9、10、11のいずれか1項の治療薬を、罹患した皮膚領域に塗布する方法として、皮膚病の治療薬と

*数としてイオン状態で表わされる、おおむね以下の比で混合物中に該塩成分が存在すべく作成することによって調整されており、

陰イオン (g/kg)

塩化物 150~750

硫酸塩 20~200

炭酸水素塩 1~5

炭酸塩 0.1~2

10※【請求項6】 ナトリウムイオンを、塩混合物1キログラム当たり少なくとも270グラムのレベルで含む請求項1記載の治療薬。

【請求項7】 臭化物イオンを、塩混合物1キログラム当たり約1グラムから約2.5グラム含む請求項1記載の治療薬。

【請求項8】 ストロントウムイオンを、塩混合物1キログラム当たり約0.1グラムから0.3グラム含む請求項7記載の治療薬。

20【請求項9】 前記混合物が、イオン状態で塩混合物1キログラム当たりのグラム数として表わされる以下の率で、混合物中に存在するような塩成分からなる請求項1記載の治療薬。

陰イオン (g/kg)

塩化物 450~600

硫酸塩 60~120

炭酸水素塩 3~4.2

炭酸塩 0.3~0.7

【0001】

30【産業上の利用分野】本発明は、さそう、脂漏性皮膚炎、その他の皮膚病の治療のための治療薬及び治療方法に関する。

【0002】

【従来の技術】さそうは、よく知られている、ごくあふれた皮膚病である。さそうは、形態が多様多様であらうか、いわゆる「思春期のにきび」、すなわち尋常性さそうから、皮膚の容貌を甚だしく損なった状態になる可能性のある集簇性さそうなどのより危険な形態まで、さまざまな重篤度を有している。先進諸国では、5~18歳をピーク年齢として、全青年の約4分の1はさそうに罹患していると推定されている。さそうは一般的に、増加しつつあるように思われる。スイスのある研究によれば、バーゼル大学病院におけるさそうの患者比率は、1920年から1980年に10倍に増大した。かつて、患者の半数が10~15歳の間に発症したが、今

また、一程の思春期のエピソードとして見なされることもあるので、さそうにかかっているごくわずかな割合の人だけが定期的な医師の治療を受けている。しかしながら、人口のかなりの割合がこの病気を患っている。さそうを無視することと同様に、過剰で不適切な治療のいずれもが、皮膚の不可逆的な瘢痕と変化に至り、結果として生活の質に悪影響を及ぼす。

【0004】上に述べた事例はその大部分が、脂漏性皮膚炎や、皮膚の単純な炎症から表皮の重篤で不可逆的な変化まで、疱疹などのさまざまな形態であるその他の皮膚病に対してもあてはまる。こういった病気を区別し、その程度を定義するため、皮膚科学では、高度に測定できるか、計数できる定義付けされた用語が用いられている。acne aestivalis, fulminans, necroticans, cosmeticaなどのさまざまな形態のさそうは、多くの場合、丘疹、膿疱、黒色面皰、白色面皰によって定義されているが、その一方で、脂漏性皮膚炎や関連した皮膚疾患は、一般には、かゆみ、鱗屑、紅斑によって特徴づけられている。

【0005】さそう、脂漏性皮膚炎、その他の関連した皮膚病の治療には、基本的に2つの可能性がある。すなわち、局所（外用）治療と、代謝経路で作用する経口治療である。経口治療は原則として、非常に重篤な形態のさそうに対してのみ用いられている。これは、レチノイドと関連の活性物質は、非常に強い副作用を生じる可能性があるためである。また、妊娠中の女性には危険である。しかしながら、これまでに使用されている局所治療薬でも、所望する治療上の効果のため、必要な濃度で用いられる場合にも、完全に安全とはいえない。主として二次感染に対して用いられる抗生物質は、一般に処方箋を必要としている。さらに、もっともよく用いられてい*

マグネシウム	20~285
ナトリウム	11~266
カルシウム	2~235
カリウム	2~95
ストロンチウム	0.02~10.5
鉄	0.02~8.5
アルミニウム	0.001~6.0
亜鉛	0.001~2.5
リチウム	0.001~2.0

【0010】

【発明が解決しようとする課題】乾癬は、この塩混合物を浴用液として用いるか、あるいは、ゲルの形態で局所に用いると、きわめて良好な治療結果を得る。しかしながら、この塩混合物は、乾燥した皮膚に用いると、かゆみ、

*る局所治療薬である過酸化ベンゾイルは、少なくとも年の治療には望ましいほど害のないものではまったくい。過酸化ベンゾイルは、動物を使った試験で認められた発癌作用の疑いに加え、きわめて侵襲的であり、また、その主要な作用は化学的なメスのごとくの上部皮膚の酸化であり、それによって化学的にこれらの層を離し、炎症を引き起こす。同じことが、角質溶解作用によって皮膚を溶解するために使用されるサリチル酸に当てはまる。一般に、すぐれた有効性と皮膚許容性の方を備えた治療薬は、今までのところないと言うことができる。

【0006】食塩水は、皮膚に対し、多種多様の、主としてプラスの効果を持ちうることで知られている。よ知られているのは、長時間海水中で水泳を行なうと、透圧作用によって引き起こされる皮膚の収縮が起きるとである。場合により、頻りに海水浴をすると、さその軽度の減少や、脂漏性皮膚炎のかゆみの軽減が観察されている。しかしながら、こうした治療効果は無視できるほどわずかなものであり、ごくまれな例に限られている。

【0007】乾癬に対する死海の海水の効果が、古代から治療上、確かめられている。この治療と関連し、さうの自然治癒も観察されているが、あまりにも例数がないためにこうした治療法を正当化することはできない。

【0008】ヨーロッパ特許0 217 975 B1と、対応する米国特許4,943,432には、乾癬の治療のための合成塩の混合物が記述されている。この塩混合物は、以下の望ましいとされる組成を有している。

【0009】

塩化物	20~750
臭化物	0.2~29
硫酸塩	0.2~22
ホウ酸塩	0.05~14
ケイ酸塩	0.02~14
フッ化物	0.001~11
ヨウ化物	0.001~9.5
炭酸塩	0.0002~9.0
炭酸水素塩	0.0001~8.5

試験によって確かめられている。このような塩混合物セルロースエーテルでゲル化して用いた場合、これら症状の治療に対して統計的に無効であることが証明された。

【0011】この混合物は、乾燥した皮膚に用いると、かゆみ、

【0012】

【課題を解決するための手段】第1の発明は次のような構成を有する。

【0013】皮膚の罹患した領域に用いることによる皮膚病の治療のための薬剤であって、組成が、塩成分によ*

陽イオン (g/kg)	
ナトリウム	150~380
マグネシウム	10~90
カルシウム	1~30
カリウム	0.5~35

また、前記組成がさらに、固体媒体において分散されるか、または溶解されており、かつ、添加亜鉛が含まれていないことを特徴とする治療薬。

【0014】第2の発明は次のような構成を有する。 ※

陽イオン (g/kg)	
ナトリウム	267~320
マグネシウム	30~40
カルシウム	5~15
カリウム	6~14

で混合物中に存在するような塩成分からなる治療薬。

【0016】

【作用】前記塩組成によって皮膚病を治療することができる。

【0017】

【実施例】

<第1の発明>本発明は、皮膚の罹患した領域に用い、かつ、接触させた場合に、さそう、脂漏性皮膚炎、関連した皮膚疾患に対し、より効果的な治療であることが確かめられた物質の組成法を提供することであり、その一★

陽イオン (g/kg)	
ナトリウム	150~380
マグネシウム	10~90
カルシウム	1~30
カリウム	0.5~35

【0019】本組成は、皮膚の罹患した領域に溶液として、すなわち浴用、湿した綿球、スプレーとして用いることができ、また、さらに望ましくは、ゲル、軟膏、シャンプー、液体石鹸、固形石鹸を形成するよう適切な担体との組み合わせで用いることができる。

【0020】<第2の発明>本発明の組成は、死海の海水など天然の塩溶液に見いだされるような、れき青、石油タール、下水残さ、有機残さなどの有機不純物を本質的には含まない組成として特徴づけることができる。本組成はさらに、小粒子と主成分で約0.5% (水和の

* 混合物を、塩混合物の1キログラム当たりのグラムとしてイオン状態で表わされる、おおむね以下の比率混合物中に該塩成分が存在すべく作成することによって調整されており、

陰イオン (g/kg)	
塩化物	150~750
硫酸塩	20~200
炭酸水素塩	1~5
炭酸塩	0.1~2

※【0015】前記混合物が、イオン状態で塩混合物1キログラム当たりのグラム数として表わされる以下の比率、

陰イオン (g/kg)	
塩化物	450~600
硫酸塩	60~120
炭酸水素塩	3~4.2
炭酸塩	0.3~0.7

20★方で、上述したような確立された治療法に伴う不利益点や合併症を避けるものである。この組成は、水に溶した場合、イオンの面では、主としてナトリウム陽イオン、マグネシウム陽イオン、塩素陰イオン、硫酸陰イオンの混合物からなり、また、望ましくは添加亜鉛を含んでいない、塩の合成混合物である。さらに詳しく説明すれば、本発明による塩混合物は、イオン状態では、塩混合物1キログラム当たりのグラム数で、以下のおおよの範囲の組成であり、また、平衡は水和状態による。

【0018】

陰イオン (g/kg)	
塩化物	150~750
硫酸塩	20~200
炭酸水素塩	1~5
炭酸塩	0.1~2

☆ム、塩化カリウム、硫酸カリウム、塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウムが含まれ、また、それぞれが、上記の式1に記述するようなイオン状態で化学組成を生じるよう、適切な比混合される。さらに本発明のより望ましい実施例においては、塩混合物はストロンチウムイオン源、例えば塩ストロンチウムを含んでおり、および/または、臭化イオン源、例えば臭化ナトリウムを含んでおり、それにより、混合物の重量で少なくとも約99.5% (水和の、14.4%のナトリウムイオンを含む) 以下の組成 (1:1) のナトリウムイオンとストロンチウムイオンの比率で構成される。

7	
ナトリウム	267~320
マグネシウム	30~40
カルシウム	5~15
カリウム	6~14
ストロンチウム	0.1~0.3

8	
塩化物	450~600
硫酸塩	60~120
炭酸水素塩	3~4.2
臭化物	1~2.5
炭酸塩	0.3~0.7

【0022】本発明の塩混合物は、上述した米国特許4,943,432に記載されたものとは、数多くの重要な点で異なっている。最も著しい点は、本発明の混合物に伴うナトリウムイオンと硫酸イオンの含量はより多く、また、マグネシウムイオンとカルシウムイオンの含量はより少ないことである。さらに、本発明の混合物は、望ましくは添加亜鉛を含まず、また、さらに望ましくは、添加された、ヨウ化物、フッ化物、ケイ酸、ホウ酸、リチウム、アルミニウム、鉄の陽イオンも含まないことであり、これらのイオンは、乾癬を治療するために用いられる塩混合物の有効性には寄与しているものの、また、理由は現在不明であるが、なんら治療効果を持たず、かつ、さそうや脂漏性皮膚炎などの皮膚疾患を治療するために用いられる塩混合物の有効性を損なうことさえ見いだされている。

【0023】本発明のさらに一層望ましい実施例においては、塩化ナトリウムの含量は、塩混合物の重量で少なくとも約50%を占め、より望ましくは、混合物の重量で少なくとも約3分の2(67%)を占めていることであり、また、混合物中のナトリウムイオン含量は、望ましくは塩混合物の1kg当たり270gを越えていることであり、さらにより望ましくは、塩混合物1kg当たり約275~300gの範囲にあることである。組成において、こういったレベルでナトリウムを含む結果として、さそうや脂漏性皮膚炎に対する治療効果は劇的に増加し、その一方で、乾癬に対する治療効果は減少することが見いだされる。

【0024】本発明の塩混合物は、望ましくは蒸留水あるいは脱イオン水を使用し、水溶液として最も簡便に皮膚に対して用いられるが、これに、アルコールあるいは、グリセロールなどの水溶性ポリオールを、単独で、もしくは、ゲル、軟膏、膏薬、シャンプー、液体石鹸、固形石鹸を形成するよう、適切な担体もしくは塗布媒体との組み合わせで、含めることも可能である。水または塗布媒体における塩混合物の濃度は一般に、重量で約1%から約30%の範囲で、より望ましくは重量で約2%から約15%であり、さらに望ましくは重量で約4%から約12%である。

【0025】ゲルや軟膏の組成は、塩溶液と、重量で約0.5%から2%の王族バニリンを含む場合、0.1%

リンなどの他の添加剤を、重量で最大約30%含むことも可能である。シャンプーや石鹸は、塩溶液と、このような組成に通常使用されているイオン性または非イオン性界面活性剤、脂肪アルコール、ビルダー、4級アンニ塩、脂肪エステル、脂肪アミドなどの界面活性剤といった、従来のシャンプー成分または石鹸成分と調合することによって調製できる。これらの組成は、保存剤、染料、香料、類似の従来の添加物など、その他の添加剤を含むことも可能である。

【0026】治療は、例えばホルモン、抗生物質、抗真菌薬、抗角化症などの従来の治療用の抗さそう剤や抗皮膚炎剤を任意で、組成に少量、含めることにより、さらに作用を強化することができる。これらは、それらの用によって生じる可能性のある正常な皮膚の何らかの症を最小にするよう、すなわち、一般的には重量で約0.5%から約10%、より望ましくは重量で約1%から約7%、少量加えるべきである。適切な治療剤の例は、レゾルシノール、酢酸レゾルシノール、クロロヘサジン、過酸化ベンゾイル、サリチル酸、ビタミンA酸、ヘキサクロロフェン、acelaic acid、グリシレチン酸、それらの塩化物、スルホンアミド、イオウ、イヒチオール、ピリチオン、セレン誘導など、ならびに、エリスロマイシンやテトラサイクリなどの抗生物質が含まれる。

【0027】以下の例と治療データは、本発明を説明するものである。

【0028】例1

治療のための組成は、以下の成分を乾燥混合して調製した(薬学基準)

553.4g	塩化ナトリウム(NaCl)
106.3g	塩化マグネシウム(MgCl ₂ · 6H ₂ O)
92.7g	硫酸マグネシウム(MgSO ₄)
25.8g	塩化カルシウム(CaCl ₂ · 2H ₂ O)
15.8g	塩化カリウム(KCl)
4.1g	炭酸水素ナトリウム(NaHCO ₃)
1.2g	臭化ナトリウム(NaBr)
0.7g	炭酸ナトリウム(Na ₂ CO ₃)

【0029】溶液は、上記の塩混合物を、0.001%

せた。

【0030】例2

シャンプーは、例1において記述した塩混合物と、陰イオンラウリルサルフェート界面活性剤、cocoamide、タンパク加水分解物、4級アンモニア化合物、水の混合物を含む従来のシャンプー組成とを混合することによって調製した。シャンプーは、クエン酸を加えてpH6.0に調整し、溶解した無機塩固形物を重量で8%含んでいた。

【0031】臨床試験は、以下のように行なった。

【0032】A. ゲルによるさそうの治療

100名の患者（平均年齢19.2歳。さそう症状は平均4.4年）による対照実験において、さそうの治療のための塩ゲル調製品の治療上の有効性を検討した。例1のゲル調製品を、6週間の期間にわたって1日1回薄層として皮膚に用いた。患者には、塩ゲル（n=75）か、あるいは、活性を有する塩成分を含まない偽薬ゲル（n=25）のみのいずれかを用いた。偽薬は、色や臭いでは活性のあるゲルと識別できなかった。治療開始時、開始2週間後、開始4週間後、開始6週間後において、膿疱と丘疹の数、開放面皰と閉鎖面皰の数を、各患者について数えた。6週間後には、適合性/許容性および有効性の評価を、患者と医師とで別個に、追加して行なった。

【0033】投薬群においては、治療開始時に比べて6週間後、膿疱、丘疹、面皰（開放と閉鎖の両方）の数の有意の減少が示された（ $p=0.001$ ）。臨床状態の明らかな改善が、投薬群においては14日後にすでに明白であった（ $p=0.05$ ）。偽薬群においては、単独症状の有意の改善はまったく見られなかった。すなわち、膿疱、丘疹、開放面皰、閉鎖面皰の数は、6週間後、偽薬群よりも投薬群の方がきわめて有意に、より少なかった（ $p=0.001$ ）。膿疱、丘疹、開放面皰、閉鎖面皰の数は、6週間後、投薬群においては開始時の値の9%から25%に減少し、その一方、偽薬群におけ*

*る症状は、事実上変化のないままで、開始時の値の7%から99%であった。

【0034】「膿疱」という単独の症状の場合には、薬群においては、開始時の数よりも悪化したことさえられた。すなわち、6週間後、膿疱の数は開始時の値の約120%であった。

【0035】投薬群では、有効性や適合性/許容性は患者と医師の双方によってすべての症例で非常に良いか、あるいは良好という判定を受けた。また、偽薬群においては、患者と医師の双方が有効性はほとんどないか、あるいは悪いと判定したが、適合性/許容性は非常に良いと判定した。

【0036】B. ゲルによる脂漏性皮膚炎の治療
顔面と上半身に多種多様な程度で脂漏性皮膚炎に罹患している66名の患者（平均年齢36歳）による対照実験で、本発明のゲルの治療上の有効性を評価した。例1のゲル調製品を、皮膚の罹患した領域に対して薄層として4週間にわたって1日1回用いた。患者には、例1の活性を有する塩ゲル（n=54）か、あるいは活性を有する塩成分を含まない偽薬ゲル（n=12）のいずれかを用いた。偽薬ゲルは、色や臭いでは、活性のあるゲルは識別できなかった。罹患した皮膚領域の対照検査は治療開始時（0週間）、開始2週間後（2週間）、開始4週間後（4週間）に行なった。治療開始時、ならびに、治療開始2週間後、治療開始4週間後に行なった検査で、「かゆみ」、「紅斑」、「鱗屑」の症状は、次のような離散的なパラメータによって定義した。すなわち、0=なし、1=ほとんどない、2=中程度、3=重度。さらに治療開始時の点数に対し、症状の合計点数百分率による減少度を評価した。治療効果は、症状の数の減少が、治療開始時の値の50%以下になった場合と定義した。

【0037】治療の進捗度は、表1から表3に詳細に；されているごとく、症状における変化で評価した。

【0038】

表1(a) かゆみの症状の重篤度（投薬群）

時間	合計点	平均値	標準偏差	試験	程度
0週間	117	2.14	0.73	W0対W2	***
2週間	23	0.43	0.63	W2対W4	n. s.
4週間	1	0.04	0.04	W0対W4	***

【0039】

表1(b) かゆみの症状の重篤度（偽薬群）

時間	合計点	平均値	標準偏差	試験	程度
0週間	28	2.33	0.62	W0対W2	n. s.
2週間	26	2.17	0.60	W2対W4	n. s.

11					12
2週間	54	1.0	0.51	W2対W4	**
4週間	13	0.24	0.00	W0対W4	***

【0041】

表2(b) 紅斑の症状の重篤度(偽薬群)

時間	合計点	平均値	標準偏差	試験	程度
0週間	27	2.25	0.43	W0対W2	n. s.
2週間	27	2.25	0.43	W2対W4	n. s.
4週間	21	1.75	0.83	W0対W4	n. s.

【0042】

表3(a) 鱗屑の症状の重篤度(投薬群)

時間	合計点	平均値	標準偏差	試験	程度
0週間	62	1.15	0.45	W0対W2	**
2週間	19	0.35	0.55	W2対W4	n. s.
4週間	3	0.06	0.23	W0対W4	***

【0043】

表3(b) 鱗屑の症状の重篤度(偽薬群)

時間	合計点	平均値	標準偏差	試験	程度
0週間	14	1.17	0.45	W0対W2	n. s.
2週間	15	1.25	0.55	W2対W4	n. s.
4週間	17	1.17	0.23	W0対W4	n. s.

【0044】表中の略語は、

Sta. dev. = 標準偏差

Wx = x週間後の検査データ

ag. = 対

n. s. = 有意の差なし

* = 有意の差、 $p=0.05$ ** = 非常な有意の差、 $p=0.01$ *** = きわだった有意の差、 $p=0.001$

【0045】表1から表3のデータは、治療開始時と終了時との間で、投薬群における3つの症状すべてにおいて、平均値の非常にはっきりとした、きわめて有意な減少を示している。これとは対照的に、偽薬群では、これらの症状のいずれにおいてもなんら有意な変化はなかった。

【0046】C. シャンプーによる頭皮脂漏性皮膚炎の治療

有毛頭皮の脂漏性皮膚炎の55名の患者(平均年齢37.4歳)による対照実験において、例2において記述したシャンプーの治療上の有効性を評価した。シャンプー(8g)を、濡らした髪にとり、2分間頭皮に泡立て、洗い流した。この治療を4週間の期間にわたって1日1回繰り返した。患者には、例2の活性のあるシャンプー($n=28$)か、もしくは偽薬シャンプー($n=27$)のいずれかを用いた。偽薬シャンプーは活性を有する成分を含まない、シャンプーのシミュレーションを行った。その試験結果を、表4から表6に示す。

【0047】表4 単独の症状の重篤度(投薬群)

	かゆみ	紅斑	鱗屑
実験開始時			
合計点	55	50	37
平均値	1.96	1.82	1.3
標準偏差	0.82	0.77	0.93
2週間後			
合計点	28	26	16
平均値	1	0.9	0.56
標準偏差	0.6	0.59	0.68
4週間後			
合計点	6	6	16
平均値	0.22	0.22	0.56
標準偏差	0.49	0.49	0.5

【0048】

表5 単独の症状の重篤度(偽薬群)

	かゆみ	紅斑	鱗屑
実験開始時			
合計点	42	39	47
平均値	1.48	1.3	1.63
標準偏差	0.78	0.67	0.76
2週間後			
合計点	35	39	43
平均値	1.22	1.33	1.52
標準偏差	0.74	0.78	0.68
4週間後			
合計点	35	37	33
平均値	1.22	1.26	1.19
標準偏差	0.63	0.71	0.47

【0049】

表6 合計点の推移

投薬群	実験開始時	2週間後	4週間後
合計点	142	70	28
平均値	5.07	2.52	1
標準偏差	1.69	1.3	1.17
偽薬群	実験開始時	2週間後	4週間後
合計点	128	117	105
平均値	4.4	4.07	3.67
標準偏差	1.84	1.83	1.35

【0050】表4から表6のデータに基づいて、投薬群は、すべての症状、ならびに、単独の症状である「かゆみ」、「紅斑」、「鱗屑」の合計点と平均値で、大きな減少を示した。治療開始時と2週間後との間の差はすでに有意であった(確率 $p=0.01\sim0.005$)。治療開始時と4週間後との間の差はきわめて有意であった*30

* (確率 $p=0.001$ または99%)。

【0051】偽薬群においては、一般的症状でも、単独症状である「かゆみ」や「紅斑」でも、合計点や平均値になんら有意な減少は見られなかった。唯一「鱗屑」：状だけが偽薬群において、治療開始時と4週間後との間で比べるとわずかに減少した。3回の検査時点におけるこの2群の統計学的な比較は、治療開始時に「かゆみ」と「紅斑」の症状では差のあることを示している。このことは、これらの症状が無作為化投薬群においてはより強かったことを意味するものである。「鱗屑」症状においては、投薬群よりも偽薬群において、合計点も平均値も、より高かったにもかかわらず、治療開始の時点になんら有意の差はなかった。ただ、臨床試験の開始時この2群間においては、合計点と平均値に関して統計になんら有意の差はなかった。本研究の終了時点において、偽薬群に比較して、投薬群においては単独症状のすべてと合計点の値は、きわめて有意に、より低かった。

【0052】

【発明の効果】本発明によれば、皮膚病の治療に効果あり。特にさそうや脂漏性皮膚炎の治療に有効であった。

【0053】本発明の塩組成によって治療を行なった者で、アレルギー反応を起こした症例は1例もなく、た、継続的な炎症はまったく観察されなかった。

【0054】本発明の塩溶液による神経皮膚炎および、痒の治療の際に、さそうや脂漏性皮膚炎で見られたものと匹敵する治療効果も観察されているが、臨床試験データはこれまでのところ未発表である。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁹

A61K 33/10

識別記号

片内整理番号

FI

技術表示図

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☒ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.